
Diogo Oliveira Martins

***“AGENTES ANTIMICROBIANOS NOS
SISTEMAS ADESIVOS”***

DISSERTAÇÃO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA



FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

2014

Diogo Oliveira Martins*

* Estudante do 5º ano do Mestrado Integrado da FMDUP

***“AGENTES ANTIMICROBIANOS NOS
SISTEMAS ADESIVOS”***

DISSERTAÇÃO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

Orientador: Prof. Doutor Mário Ramalho de Vasconcelos
Professor Associado com Agregação da FMDUP

Orientador: Prof. Doutora Ana Isabel Pereira Portela
Assistente Convidado pela FMDUP



2014

AGRADECIMENTOS

À minha família, agradeço por todo o apoio e suporte que sempre me deram, em especial aos meus pais, que me educaram e formaram enquanto pessoa e me proporcionaram oportunidades que sem eles nunca surgiriam.

Ao meu orientador, Prof. Doutor Mário Vasconcelos, por ter aceite orientar-me neste trabalho, partilhando todo o seu conhecimento em prol da minha formação.

À minha corientadora, Prof. Doutora Ana Portela, pelo esforço e dedicação no sentido de me ajudar na elaboração desta monografia.

Aos meus amigos e namorada, por toda a paciência e ajuda, e por todos os bons momentos que passamos juntos nesta longa caminhada.

RESUMO

Objetivo: Revisão bibliográfica para averiguar o estado da arte no que diz respeito à capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos

Materiais e métodos: Para a realização deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica referente aos últimos 10 anos, nas línguas portuguesa e inglesa, nos motores de busca “Pubmed” e “B-on”.

Desenvolvimento: A diminuição progressiva da resistência de união ocorre devido à degradação da camada híbrida, este processo envolve os dois substratos, adesivo e dentina, e é afetado negativamente pela ação da água (degradação hídrolítica) e enzimas da dentina (degradação enzimática). A clorhexidina é uma biguanida com propriedades catiónicas. É uma molécula estável, antibacteriana de largo espectro em elevadas concentrações e bacteriostático em baixas concentrações. Além da sua capacidade antimicrobiana, a clorhexidina é um forte inibidor das MMPs. O DMAE-CB é, tal como o MDPB, um monómero composto pela combinação de um grupo metacrilato, polimerizável, com um grupo amónia quaternária, responsável pelas propriedades antibacterianas. Estes monómeros têm o mesmo princípio antibacteriano: bactericida antes de polimerizar e, após polimerização, têm um efeito bacteriostático por contato.

Conclusões: A clorhexidina tem capacidade de inibir a atividade bacteriana nos tratamentos restauradores. Com a vantagem de não interferir ou até melhorar as propriedades mecânicas da interface dentina/adesivo, tais como, maior resistência de união à microtração e menor nanoinfiltração. Apesar dos resultados positivos estas afirmações não são totalmente consensuais. Os monómeros antibacterianos MDPB e DMAE-CB mostraram ter um papel importante na capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos autocondicionantes, pois mantêm esta propriedade mesmo após polimerização. Além da sua comprovada atividade antimicrobiana todos os componentes incorporados, clorhexidina, MDPB e DMEA-CB, mostraram ter capacidade de inibir as MMPs, responsáveis pela degradação da matriz de colagénio. São necessários mais estudos nesta área por forma a colmatar as limitações ainda existentes e ainda pesquisar novos componentes que confirmem aos sistemas adesivos as propriedades ideais.

Palavras chave: “*antimicrobial*”, “*antibacterial*”, “*dental adhesives*”, “*clorhexidine*”, “*MDPB*”, “*DMAE-CB*”.

ABSTRACT

Objective: A literature review to determine the state of the art with regard to antimicrobial ability of adhesive systems

Materials and methods : For this work was performed a literature research for the last 10 years, in portuguese and english languages, at the research engines: "Pubmed" and "B-on".

Development : The progressive decrease in bond strength occurs due to degradation of the hybrid layer, this process involves the two substrates, adhesive and dentin, which are negatively affected by water (hydrolytic degradation) and enzymes (enzymatic degradation). The chlorhexidine is a biguanide with cationic properties. It is a stable, broad spectrum antibacterial molecule at high concentrations and bacteriostatic at low concentrations. Besides its antimicrobial properties, chlorhexidine is a potent inhibitor of MMPs. DMAE-CB is, as MDPB, a monomer composed by combining a methacrylate group, polymerizable, with a quaternary ammonium group, responsible for the antibacterial properties. Those antibacterial monomers have the same principle: before polymerizing are bactericidal and after polymerization have a bacteriostatic effect by contact.

Conclusions: Chlorhexidine is able to inhibit bacterial activity in dental treatments. With the advantage of not interfering or even improve the mechanical properties of the interface dentin/adhesive, such as higher microtensile bond strength and lower nanoleakage . Despite the positive results these statements are not completely consensual. The antibacterial monomers MDPB and DMAE-CB shown to have an important role in the antimicrobial ability of adhesive systems because it maintains this property even after polymerization. Apart from its proven antimicrobial activity, all incorporated agents chlorhexidine, MDPB and DMEA-CB, have shown ability to inhibit MMPs, responsible for the degradation of the collagen matrix. More studies are needed in this area in order to overtake the remaining constraints and even researches for new components that confer adhesive systems the ideal properties.

Keywords: *"antimicrobial", "antibacterial", "dental adhesives", "chlorhexidine", "MDPB", "DMAE-CB".*

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
MATERIAIS E MÉTODOS	4
DESENVOLVIMENTO.....	5
<i>Degradação da interface adesiva.....</i>	<i>5</i>
<i>Clorhexidina</i>	<i>7</i>
<i>MDPB e DMEA-CB</i>	<i>8</i>
RESULTADOS	10
DISCUSSÃO.....	15
CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

INTRODUÇÃO

Os sistemas adesivos são responsáveis pela união dos materiais restauradores à estrutura dentária. A obtenção e manutenção de uma adequada união entre o material restaurador e o tecido dentário é essencial para o sucesso dos tratamentos dentários conservadores¹. Neste momento, a grande questão com que os investigadores desta área se deparam centra-se na longevidade desta união, muito dependente da capacidade de selamento marginal dos materiais, essencial para evitar a infiltração marginal, fator de extrema importância na prevenção de cáries secundárias^{1,2}.

Neste trabalho proponho uma revisão bibliográfica para averiguar o estado da arte no que diz respeito à capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos.

Esta propriedade pode ser útil para ultrapassar as limitações destes biomateriais, influenciando a durabilidade e eficácia das resinas compostas. Diversas foram as tentativas de incluir antimicrobianos nos sistemas adesivos, quer no acondicionamento ácido, quer no adesivo propriamente dito. O glutaraldeído fez parte deste histórico, pois tem uma grande capacidade desinfetante, mas foi excluído por prejudicar as capacidades mecânicas dos adesivos^{3,4}.

Mais tarde surgiu a clorhexidina, aplicada na cavidade após o acondicionamento ácido, como componente do acondicionador ácido ou como parte integrante do adesivo, com capacidades antibacterianas promissoras mas algo controversa em relação ao seu papel nas propriedades mecânicas dos sistemas adesivos.^{5,6}

Com o avanço da tecnologia foram sendo estudados monómeros com propriedades antimicrobianas que não interferissem com as propriedades mecânicas ou, se possível, contribuíssem para uma melhoria das mesmas, como são os casos do brometo de metacriloiloxidodecilmiridínio (MDPB)³ e do dimetil metacrilato de cloreto de amónia (DMAE-CB)⁷. Mais recentemente foi adicionado metacrilato de zinco a um sistema adesivo com resultados antibacterianos positivos *in vitro*⁸. A tentativa de incorporar extrato a 5% de própolis, uma substância resinosa coletada pelas abelhas melíferas de diferentes tipos de plantas, que é utilizada pelas abelhas na proteção da colmeia contra o ataque de outros insetos e contra a proliferação de microrganismos, incluindo fungos e

bactérias, não teve sucesso. Assim como a incorporação de antibióticos, como metronidazol, ciprofloxacina e cefaclor, por prejudicar significativamente as propriedades mecânicas dos sistemas adesivos⁹.

Todos estes componentes, têm como objetivo inibir a atividade microbiana de modo a diminuir a degradação da interface estrutura dentária/material restaurador ao longo do tempo⁶. Desta forma, os novos materiais tendem a tornar-se não só biocompatíveis e biomiméticos, como também bioativos, participando ativamente na ação antibacteriana, propriedade com grande importância no controlo da cárie dentária¹⁰.

Os procedimentos adesivos no esmalte são considerados, neste momento, muito efetivos, pois o esmalte é um substrato com grande conteúdo mineral e de morfologia homogênea. A adesão ao substrato dentinário é complexa, constituindo um desafio, devido às características intrínsecas e morfológicas da dentina, além da presença da smear layer. A retenção micromecânica é considerada o mecanismo principal de adesão ao esmalte e à dentina e a procura do sistema adesivo com características ideais ainda continua^{1,5}.

Os sistemas adesivos sofreram ao longo do tempo diversas modificações e podem ser classificados em dois tipos: “*etch and rinse*” (convencionais) e “*self-etch*” (autocondicionantes). No primeiro o ataque ácido é feito separadamente dos restantes passos do procedimento clínico, ao contrário do segundo onde estão incorporados monómeros resinosos ácidos que simultaneamente desmineralizam e se infiltram na rede de colagénio^{11,12,13}. Dentro destes dois tipos existem ainda diferentes formas de apresentação, sendo que cada frasco corresponde a um passo clínico:

Tabela I – Sistemas adesivos		Fracos		
		1	2	3
Tipo de sistema adesivo	<i>Etch and rinse</i>		Ácido + Primer/Adesivo	Ácido + Primer + Adesivo
	<i>Self etch</i>	Ácido/Primer/Adesivo	Ácido/Primer + Adesivo	

O primer, parte constituinte do sistema adesivo mais fluída e hidrofílica, penetra nas porosidade húmidas da dentina desmineralizada criadas pelo ácido, enquanto o adesivo propriamente dito, uma resina fluída hidrofóbica, recobre o primer e une-o ao material restaurador. Os primers são soluções de monómeros dissolvidos num solvente, que pode ser do tipo acetona, álcool ou água. Os monómeros são moléculas bifuncionais com características hidrofílicas e hidrofóbicas. A sua afinidade pela água, na extremidade hidrofílica permite a penetração no substrato dentinário húmido, enquanto a outra terminação garante a polimerização por meio da dupla ligação de carbono com a camada de adesivo^{5,11,12,13}.

Uma consequência da atual tendência para simplificar cada vez mais os sistemas adesivos, o que diminui a possibilidade de erros técnicos pela parte do Médico Dentista, pois diminui o número de passos clínicos, é a formação de uma camada híbrida mais hidrofílica. Pelas sua maior hidrofília, a camada híbrida poderá, ao longo do tempo, sofrer maior degradação hidrolítica e proteólise das fibras de colagénio desprotegidas presentes na dentina descalcificada. A proteólise é protagonizada por enzimas endógenas da própria dentina¹⁴, aumentando a sua permeabilidade aos fluídos orais e, conseqüentemente, a bactérias cariogénicas, o que pode levar ao aparecimento de cáries secundárias e até mesmo a danos pulpaes¹⁵.

Estas enzimas, denominadas metaloproteínases, são uma classe de endopeptidases metalodependentes que permanecem latentes na matriz dentinária durante o desenvolvimento do dente e que podem ser ativadas durante a desmineralização dessa matriz⁶.

Por todas estas razões revela-se de grande importância dotar os sistemas adesivos de capacidade antimicrobiana, sem interferir ou melhorando as suas propriedades mecânicas, para que seja aumentada a durabilidade das resinas compostas, o que levará a um aumento do sucesso dos tratamentos dentários conservadores.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nos motores de busca: “Pubmed” e “B-on”. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*antimicrobial*”, “*antibacterial*”, “*dental adhesives*”, “*clhorhexidine*”, “*MDPB*”, “*DMAE-CB*”. A pesquisa também foi realizada através da combinação das palavras chave: “*dental adhesives AND antimicrobial*”, “*dental adhesives AND antibacterial*”, “*dental adhesives AND clhorhexidine*”, “*dental adhesives AND MDPB*”, “*dental adhesives AND DMAE-CB*”. Foi definido o intervalo de tempo entre 15/4/2004 e 15/4/2014 para as pesquisas. Os artigos selecionados foram escritos nas línguas portuguesa e inglesa. Na pesquisa de meta-análises e revisões sistemáticas não foram encontrados artigos com interesse para este trabalho. Foram selecionados ensaios clínicos e artigos de revisão.

DESENVOLVIMENTO

Degradação da interface adesiva

A adesão à dentina ocorre através da infiltração e polimerização do adesivo na malha de colagénio exposta pela descalcificação proporcionada pelo acondicionamento ácido, formando a camada híbrida. A diminuição progressiva da resistência de união ocorre devido à degradação dessa camada^{2,5,14-17}. O mecanismo preciso da deterioração dos componentes da interface adesiva ainda não é totalmente conhecido. Estudos mostram que este processo envolve os dois substratos, adesivo e dentina, e que é afetado negativamente pela ação da água (degradação hidrolítica) e enzimas da dentina (degradação enzimática)^{5,14,16,18}. A hidrólise é um processo químico onde há a quebra de ligações covalentes no polímero por adição de água às ligações éster, resultando numa perda de massa na resina, contribuindo para a redução da força de ligação do adesivo ao longo do tempo¹⁷.

A presença de água remanescente pode interferir na polimerização do sistema adesivo deixando os monómeros residuais mais susceptíveis a lixiviação dessas regiões em particular, o que clinicamente pode levar a sensibilidade pós-operatória, formação de um nicho de biofilme e possivelmente em recorrência da lesão cariosa^{4,14}.

Um dos princípios mais importantes a ser respeitado é o de que a dentina deve permanecer húmida para a formação adequada da camada híbrida. Caso esta regra não seja respeitada pode ocorrer o rompimento da linha de união e, conseqüentemente, a formação de fendas devido à força gerada durante a contração de polimerização das resinas restauradoras ou durante os esforços mastigatórios¹⁸. Idealmente os procedimentos adesivos deveriam ser realizados na ausência de água utilizando resinas hidrofóbicas, mais estáveis ao longo do tempo².

A profundidade de desmineralização da dentina resultante da aplicação do acondicionador ácido, geralmente excede a capacidade de infiltração dos monómeros resinosos, resultando na formação de uma zona de dentina desmineralizada e desprovida de proteção na base da camada híbrida⁵. Assim, forma-se uma área susceptível a infiltração de fluidos e bactérias, como uma membrana permeável¹⁶. A interface

resina/dentina degrada-se, em particular, quando exposta a fluídos orais ou à água por períodos de tempos que variam de meses a anos². Na cavidade oral, fatores como a humidade, o stress físico, hábitos mastigatórios, componentes da dieta e mudanças de temperatura e pH ao atuarem simultaneamente podem acelerar a degradação dos sistemas adesivos¹⁴.

Quando os acondicionadores ácidos são utilizados para remover a smear layer, resultando na desmineralização da superfície da dentina, existe o risco de, após a aplicação do adesivo, como referido anteriormente, este não envolver completamente as fibras de colagénio que foram expostas na etapa anterior. Essas fibras tornam-se susceptíveis à ação de enzimas proteolíticas. Essas enzimas são conhecidas como metaloproteinases endógenas (MMP) e estão presentes na matriz extracelular dos tecidos dos mamíferos, como por exemplo na dentina humana, e possuem intensa atividade metabólica de remodelação e degradação de vários tipos de colagénio^{2,14}.

Sabe-se que este grupo de enzimas, zinco e cálcio dependentes, são inativadas pela descida de pH, pelo que, quando o acondicionador é lavado da superfície ou quando os monómeros acídicos dos sistemas adesivos auto-condicionantes são polimerizados, esse efeito inibitório deixa de existir¹⁹.

Com a descoberta da ação das MMPs sobre a camada híbrida, nomeadamente, a sua degradação, os estudos centraram-se na pesquisa de substâncias capazes de interferir nesse processo, como é exemplo a clorhexidina⁵.

Outra questão relativamente aos sistemas adesivos reside na redução do tempo despendido para o protocolo adesivo. A simplificação da técnica adesiva diminuiu a probabilidade de erro no que se refere ao controlo da humidade, por conseguinte, reduziu a probabilidade da ocorrência de falhas na camada de união e de sensibilidade pós-operatória. Apesar da simplificação ter vantagens em termos de tempo clínico, a utilização destes sistemas adesivos pode, ao longo do tempo, apresentar maior degradação hidrolítica, tornando-se mais permeáveis aos fluídos orais e, consequentemente, a bactérias cariogénicas. Além disso, quando sistemas adesivos simplificados (auto-condicionantes) são utilizados, a hibridização ocorre sem que ocorra

a remoção da smear layer, ou lama dentinária, que permanece incorporada na camada híbrida. Por este motivo, surgiu a hipótese de presença e atividade de bactérias remanescentes nesta zona e a proposta da incorporação de agentes antibacterianos nos sistemas adesivos, mesmo quando não há, aparentemente, possibilidade de infiltração¹⁵.

Clorhexidina

A clorhexidina, (digluconato de clorhexidina - nomenclatura química) é uma biguanida com propriedades catiónicas. É um molécula estável, antibacteriana de largo espectro em elevadas concentrações e bacteriostático em baixas concentrações, de reduzida toxicidade para o organismo, excretada pelas vias normais e biocompatível. Soluções de clorhexidina têm afinidade com as estruturas dentárias, que é aumentada com o acondicionamento ácido das mesmas, fato que promove a sua adesão à dentina, pois possui iões positivos que se ligam aos grupos fosfato^{2,5,20}.

Devido à sua atividade catiónica, facilmente é absorvida, rompendo as paredes, carregadas negativamente, das bactérias. As espécies *S. mutans* e *S. sobrinus*, responsáveis pelo desenvolvimento inicial da cárie, são muito sensíveis ao efeito antibacteriano da clorhexidina³. Além da sua capacidade antimicrobiana, a clorhexidina é um forte inibidor das MMPs, mais especificamente das MMP-2, -8 e -9^{2,5,6,19,21}. Esta inibição ocorre devido a um mecanismo de quelação para as MMP-2 e -9 e devido à interação da clorhexidina com os grupos sulfidrilo essenciais e/ou com a cisteína dos locais ativos no caso da MMP-8¹⁹. Mesmo a baixas concentrações (0,2%) a clorhexidina funciona como inibidor da matriz de MMPs, prevenindo tanto a degradação da rede de colagénio, como, consequentemente, a desintegração da interface de união⁶.

A degradação das fibrilas de colagénio expostas na união resina-dentina, embora inevitável, pode ser atenuada por substâncias sintéticas que mimetizam a ação dos inibidores biológicos das MMPs, como é o caso da clorhexidina. Desta forma, esta tem sido aplicado em diferentes passos clínicos: antes do ataque ácido, depois do ataque ácido, incluído no ataque ácido e incluído no adesivo, com o objectivo de aumentar a longevidade da união entre estrutura dentária e o material restaurador, através da redução da degradação da mesma, sem aumentar o número de passos no protocolo adesivo, pois a clorhexidina consegue inibir as proteases tanto em meio aquoso como em meio

ácido^{2,4,6,19,21-23}.

MDPB e DMEA-CB

O MDPB é um monómero, sintetizado pela combinação de um grupo metacrilato com uma amônia quaternária, o brometo de metacriloiloxidodecilmiridínio, com efeito antibacteriano de largo espectro e capacidade de co-polimerizar com outros monómeros. A sua forte ação antibacteriana deve-se ao fato de ter na sua composição uma amônia quaternária e por este motivo apresenta agentes catiónicos ativos na sua superfície^{2-4,6,7,10,15,16,20,24,25}.

Por possuírem grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, as moléculas de MDPB permitem interações iônicas e hidrofóbicas. Acredita-se que a interação com bactérias ocorre por ligações catiónicas aos grupos fosfato do ácido teicóico da parede celular de bactérias Gram-positivas e aos grupos fosfatos da parede celular e polissacarídeos da membrana de bactérias Gram-negativas, rompendo as paredes celulares das bactérias. Quando este composto é adicionado a um material resinoso, como um sistema adesivo, demonstra uma significativa atividade na inibição da proliferação bacteriana e no desenvolvimento de biofilme constituído por *S. mutans* na sua superfície, além de aumentar a hidrofilia do adesivo melhorando a estabilidade da interface adesiva^{3,20}.

Ocorrida a polimerização, o monómero reduz a sua atividade antibacteriana como bactericida, mas permanece a sua atividade antibacteriana como bacteriostático, atuando por contato nas bactérias ao desintegrar as suas paredes, sem haver libertação para o meio do mesmo, o que o mantém funcional ao longo do tempo^{3,6,7,10,24,25}.

As propriedades físicas e mecânicas dos materiais contendo MDPB são comparáveis aos que não o apresentam na sua composição. A sua incorporação mantém as propriedades originais dos adesivos, tais como, eficácia de união, estabilidade, grau de conversão e adaptação marginal^{4,10,24}, estáveis ao longo do tempo, além de ser biocompatível^{6,26}.

Por ser um monómero mais hidrofóbico que o hidroxietil metacrilato (HEMA), a sua incorporação aumenta a viscosidade do adesivo, o que pode levar a um leve

decréscimo na capacidade de infiltração do adesivo na dentina desmineralizada⁶.

Posto isto, este monómero vem sendo incorporado com sucesso em resinas compostas e sistemas adesivos⁷, sendo um exemplo de um sistema adesivo comercializado com MDPB na sua composição o Clearfil Protect Bond[®]. O MDPB pode ser considerado como o mais promissor candidato a ser aceite como um verdadeiro “non-agent-releasing” monómero antibacteriano¹⁶.

O DMAE-CB é, tal como o MDPB, um monómero composto pela combinação de um grupo metacrilato, polimerizável, com um grupo amónia quaternária, responsável pelas propriedades antibacterianas. Este monómero tem o mesmo princípio antibacteriano que o anterior: bactericida antes de polimerizar e após polimerização tem um efeito bacteriostático por contato^{4,6,7,18,27,28}.

Os monómeros não polimerizados ou os produtos de degradação dos monómeros referidos anteriormente podem ser libertados e ter um efeito adverso nos tecidos circundantes. Apesar das propriedades satisfatórias em termos antibacterianos e de adesividade que confere aos adesivos onde foram incorporados, a sua segurança biológica ainda não foi suficientemente estudada, pelo que a sua efetividade clínica ainda não está completamente estabelecida^{4,7,18,28}.

RESULTADOS

Tabela 2 – Resultados

Título	Autor/Ano	Objetivo/Metodologia	Conclusões
“Avaliação da aplicação da clorhexidina na resistência de união de sistemas adesivos convencionais”	Stanislawczuk, R. (2008)	Avaliar o efeito da aplicação de clorhexidina, em solução aquosa 2% ou presente no condicionador ácido, na estabilidade de união à dentina de sistemas adesivos convencionais de dois passos através da análise da resistência de união e nanoinfiltração	O uso da clorhexidina após o condicionamento ácido e o condicionamento ácido com clorhexidina na sua formulação preservou a resistência de união à dentina e demonstraram um menor padrão de microinfiltração quando comparados aos grupos em que a clorhexidina não foi aplicada
“A 2-year in vitro evaluation of a chlorhexidine-containing acid on the durability of resin-dentin interfaces”	Stanislawczuk, R. <i>et al</i> (2011)	Avaliar o efeito da aplicação de clorhexidina em solução aquosa 2% ou presente no ácido na estabilidade de união à dentina de sistemas adesivos convencionais de dois passos através da análise da resistência de união e nanoinfiltração após 2 anos	A adição de clorhexidina como componente do condicionador ácido pode ser uma excelente ferramenta para aumentar a estabilidade a longo prazo das fibras de colagénio na camada híbrida, inibindo as metaloproteinases, sem a necessidade de adicionar passos ao protocolo adesivo
“Effects of chlorhexidine-containing adhesives on the durability of resin-dentine interfaces”	Stanislawczuk, R. <i>et al</i> (2014)	Avaliar o efeito da adição de clorhexidina em diferentes concentrações em dois sistemas adesivos convencionais simplificados (XP Bond® [XP] e Ambar® [AM]) na microtração, no grau de conversão, absorção de água cumulativa durante 60 dias, solubilidade e libertação de clorhexidina assim como a força de adesão e a nanoinfiltração imediatas e após 1 ano	A clorhexidina em concentrações até 0.2% nos sistemas adesivos convencionais simplificados podem tornar-se uma alternativa válida para aumentar a estabilidade a longo prazo das interfaces adesivo/dentina, sem prejudicar as propriedades mecânicas avaliadas dos sistemas adesivos

“Effect of replacing a component of a self-etch adhesive by chlorhexidine on bonding to dentin”	Pomacóndor-Hernández, C. <i>et al</i> (2013)	Avaliar o efeito da substituição de um componente do adesivo autocondicionante Adper Scotchbond SE® (líquido A + líquido B) por clorhexidina a 2% na resistência da união à dentina após 1 dia, 3 meses ou 6 meses de armazenamento em água	O pré-tratamento da dentina com clorhexidina a 2% não influenciou significativamente o desempenho do adesivo avaliado
“Effect of chlorhexidine incorporation into dental adhesive resin on durability of resin-dentin bond”	Yiu, C. K. Y. <i>et al</i> (2012)	Avaliar o efeito da incorporação de clorhexidina em adesivos dentinários experimentais com diferentes características de hidrofília na resistência de união à microtração	A clorhexidina pode reduzir parcialmente a degradação da adesão adesivo/dentina quando incorporado em adesivos hidrofílicos
“Antibacterial activity and bonding ability of an adhesive incorporating an antibacterial monomer DMAE-CB”	Xiao, Y., <i>et al</i> (2009)	Avaliar o efeito antibacteriano e a resistência de união à microtração de um adesivo contendo o monômero DMAE-CB. Foram preparadas amostras de um sistema adesivo experimental (Single Bond 2®) contendo DMAE-CB a 1, 2 e 3%, polimerizadas e sujeitas à ação de <i>S. mutans</i> em suspensão	Adesivos com atividade bacteriostática forte podem ser criados pela incorporação do monômero DMAE-CB sem influenciar negativamente a sua capacidade de adesão.
“The bonding property and cytotoxicity of a dental adhesive incorporating a new antibacterial monomer”	Chai, Z. <i>et al</i> (2011)	Testar se a incorporação do monômero catiónico DMAE-CB num adesivo comercial (Single Bond 2® - 3M ESPE) pode influenciar a capacidade de adesão e a biocompatibilidade do adesivo original e se o DMAE-CB pode libertar-se do adesivo modificado quando polimerizado	O monômero DMAE-CB pode ser incorporado em sistemas adesivos estavelmente sem comprometer a eficiência da adesão e a biocompatibilidade do adesivo original

“The cytotoxicity of methacryloxyethyl cetyl ammonium chloride, a cationic antibacterial monomer, is related to oxidative stress and the intrinsic mitochondrial apoptotic pathway”	Sai, M. <i>et al</i> (2011)	Analisar a influência do DMAE-CB na vitalidade de fibroblastos (L929) de ratos através do teste MTT de citotoxicidade	A toxicidade do monómero antibacteriano DMAE-CB está associado a disfunção mitocondrial, distúrbios no ciclo celular e a indução de necrose/apoptose celular
“The inhibitory effects of quaternary ammonium methacrylates on soluble and matrix-bound MMPs”	Tezvergil-Mutluay, A. <i>et al</i> (2011)	Avaliaram o potencial inibitório dos metacrilatos de amônia quaternária (QAMs) sobre as MMPs, utilizando rhMMP-9 solúvel	A capacidade de inibição das MMP pelas QAMs é comparável à da clorhexidina, mas requer maior concentração
“Antibacterial Activity of Two Adhesive Systems Using Various Microbiological Methods”	Turkun, L. S. <i>et al</i> (2005)	Comparar a atividade antibacteriana de dois adesivos dentinários, Clearfil Protect Bond® (com MDPB) e Xeno III®, colocados em agár com culturas de <i>S. mutans</i> , diretamente, em discos de papel e discos de dentina. Foram também comparados em dentina exposta em dentes molares humanos, que foram sujeitos à invasão bacteriana de <i>S. mutans</i> por 72h	A incorporação do monómero antibacteriano MDPB foi efetivo em prover atividade antibacteriana substancial ao sistema adesivo e que o primer contendo MDPB tem um efeito bactericida maior que outros sistemas adesivos autocondicionantes
“Análise in vitro do efeito inibitório de restaurações contendo o monômero antibacteriano mdpb na progressão de cáries secundárias em raízes dentárias”	Thomé, T. (2009)	Analisar in vitro o efeito inibitório de materiais restauradores contendo MDPB no desenvolvimento de lesões de cárie secundária em raízes dentárias submetidas a um desafio cariogênico	As restaurações contendo o monómero antibacteriano MDPB são capazes de inibir <i>in vitro</i> a progressão de lesões de cárie secundária em raízes dentárias, desde que o monómero esteja presente na resina composta. O MDPB somente no sistema adesivo da restauração não é capaz de inibir a progressão de lesões cariosas

<p>“Bond strengths of an antibacterial monomer-containing adhesive system applied with and without acid etching for lingual retainer bonding”</p>	<p>Ulker, M. <i>et al</i> (2009)</p>	<p>Avaliar se há diferença significativa na força de adesão e local de ruptura de compósito aderido a esmalte, condicionado ou não por ácido, utilizando um adesivo contendo um monômero antibacteriano e um convencional na adesão de um retentor lingual</p>	<p>A força de adesão não foi afetada pela utilização de um sistema adesivo com MDPB na sua composição</p>
<p>“Resistência de união de sistema adesivo com agentes antimicrobianos utilizado em Ortodontia”</p>	<p>Fleischmann, L. A. <i>et al</i> (2008)</p>	<p>Avaliar a diferença na resistência de união de brackets ortodônticos colados ao esmalte usando diferentes combinações compósito/adesivo, testando um adesivo com incorporação de agentes antimicrobianos na sua composição</p>	<p>Os dois grupos mostraram-se aplicáveis para a colagem de brackets ortodônticos, e o grupo com adesivo modificado com DMPB apresentou maior resistência de união que o grupo com adesivo convencional</p>
<p>“Antibacterial activity of two adhesive systems using various microbiological methods”</p>	<p>Cal, E. <i>et al</i> (2005)</p>	<p>Avaliar o efeito de um sistema adesivo contendo MDPB (Clearfil Protect Bond[®]) na resistência ao cisalhamento de restaurações cerâmicas (all-ceramic-IPS Empress 2[®]) cimentadas com três sistemas de polimerização dual (Variolink 2[®], RelyX ARC[®] e Panavia F 2.0[®]) à dentina</p>	<p>O sistema adesivo antibacteriano Clearfil Protect Bond[®] pode ser usado com segurança na prevenção do eventual risco de complicações por atividade bacteriana</p>

“Avaliação <i>in situ</i> da influência da utilização de diferentes sistemas adesivos no desenvolvimento da cárie secundária em esmalte”	Vasconcelos, S. M. L. C. (2008)	Avaliar a ação de sistemas adesivos com flúor e/ou com MDPB na composição microbiológica do biofilme dentário e no processo de desmineralização do esmalte adjacente à restauração de resina composta, mediante um delineamento <i>in situ</i> , cruzado e duplo-cego	Os sistemas adesivos utilizados não influenciaram o surgimento e desenvolvimento de cárie secundária no esmalte humano adjacente às restaurações em resina composta. A presença de flúor ou de MDPB, nos sistemas adesivos, não apresentou efeito no processo de desmineralização do esmalte adjacente às restaurações e não alterou a composição microbiológica do biofilme dentário formado sobre as restaurações
“In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond”	Imazato, S. <i>et al</i> (2006)	Avaliar o efeito antibacteriano do primer dentinário de um sistema adesivo comercial, Clearfil Protect Bond [®] , que contém o monômero antibacteriano MDPB	O Clearfil Protect Bond [®] tem uma forte atividade antibacteriana, baseada na incorporação do monômero MDPB, contra <i>S. mutans</i> , <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Actinomyces naeslundii</i> e a capacidade de desinfetar cavidades que contém bactérias residuais
“An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB”	Imazato, S. <i>et al</i> (2007)	Avaliar a capacidade de adesão à dentina <i>in vivo</i> dos sistemas adesivos antibacterianos, com MDPB, através da avaliação morfológica da interface resina/dentina	Os sistemas adesivos antibacterianos experimentais contendo MDPB no primer e/ou no adesivo pode produzir uma adesão eficaz sob condições <i>in vivo</i>
“Microtensile and microshear bond strength of an antibacterial self-etching system to primary tooth dentin”	Yildirim, S. <i>et al</i> (2008)	Testar a hipótese de que a capacidade de adesão do sistema adesivo antibacteriano à dentina primária não era diferente do adesivo original, que não continha qualquer componente antibacteriano	O sistema autocondicionante antibacteriano Clearfil Protect Bond [®] tem menores valores de resistência de união em relação ao Clearfil SE Bond [®] em dentina primária
“The influence of the antibacterial monomer 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide on the proliferation, differentiation and mineralization of odontoblast-like cells”	Nishida, M. <i>et al</i> (2010)	Comparar a influência do MDPB não polimerizado na proliferação, diferenciação e mineralização de células “odontoblast-like MDPC-23” com outros monômeros resinosos, como o Bis-GMA, MDP, TEGDMA e HEMA	O MDPB tem uma biocompatibilidade maior que o Bis-GMA na formação de tecidos pelos odontoblastos, sugerindo que tem um papel menos negativo na dentinogênese ²⁹

DISCUSSÃO

No trabalho desenvolvido por Stanislawczuk, R. (2008), o objetivo foi avaliar o efeito da aplicação de clorhexidina, em solução aquosa a 2% ou presente no condicionador ácido, na estabilidade de união à dentina de sistemas adesivos convencionais de dois passos através da análise da resistência de união e nanoinfiltração. Para isso recorreu à remoção superficial de esmalte e dentina, para exposição de uma superfície plana, de 42 molares humanos, os quais foram divididos em 6 grupos: 2 grupos, 1 e 2, onde os adesivos (Prime&Bond NT[®] e Adper Single Bond 2[®]) foram aplicados após condicionamento com ácido fosfórico e re-humedecimento com água. Os 2 grupos seguintes, 3 e 4, ao condicionador ácido foi adicionada clorhexidina. Os outros 2 grupos, 5 e 6, onde o condicionamento adesivo e aplicação dos adesivos foi igual aos 2 primeiros grupos mas o re-humedecimento da dentina foi realizado com clorhexidina a 2% durante 60s. As amostras foram submetidas a cortes seriados, gerando palitos com área de interface de união de aproximadamente 0,8mm². Metade dos corpos-de-prova (cp) foi dividida para ser testado imediatamente ou após 6 meses de armazenagem em água. Em cada tempo, os cps foram submetidos ao teste de microtração. Para análise do padrão de nanoinfiltração, 2 cps de cada dente foram selecionados, impregnados com nitrato de prata e polidos com lixas de SiC de granulação decrescente para análise em Microscópio Eletrônico de Varrimento. Os resultados demonstraram que tanto para o Prime&Bond NT[®], como para o Adper Single Bond 2[®], os grupos controle apresentaram degradação da resistência de união após 6 meses de armazenamento em água. Quando foi feita a aplicação da clorhexidina em solução aquosa os valores de resistência de união foram mantidos após 6M, assim como quando foi aplicado o condicionador ácido contendo clorhexidina. As imagens da nanoinfiltração confirmaram os resultados obtidos no teste de resistência de união, demonstrando maior quantidade de pigmentação por nitrato de prata na região da camada híbrida e camada de adesivo no grupo controle, em especial após 6M. Conclui-se que o uso da clorhexidina após o condicionamento ácido e o condicionamento ácido com clorhexidina na sua formulação preservou a resistência de união à dentina e demonstraram um menor padrão de penetração de nitrato de prata quando comparados aos grupos em que a clorhexidina não foi aplicada².

O mesmo autor, Stanislawczuk, R *et al* (2011), em conjunto com outros investigadores, publicou um artigo onde foi utilizada a mesma metodologia mas com uma alteração, o intervalo de tempo de armazenamento, testando os corpos de prova imediatamente após a polimerização e após 2 anos. Os resultados após 2 anos apresentaram redução significativa da força de adesão em ambos os grupos controlo, ao contrário dos outros 4 grupos onde a força de adesão se manteve estável para ambos os sistemas adesivos. Quanto à nanoinfiltração, foi mais evidente nos grupos controlo que nos experimentais. O uso de clorhexidina em solução aquosa ou como componente do condicionador ácido foi efetivo na redução da degradação da adesão dentinária após 2 anos. Concluindo assim que a adição de clorhexidina como componente do condicionador ácido pode ser uma excelente ferramenta para aumentar a estabilidade a longo prazo das fibrilas de colagénio na camada híbrida, inibindo as metaloproteinases, sem a necessidade de adicionar passos ao protocolo adesivo¹⁹.

Já durante o presente ano, Stanislawczuk, R *et al* (2014), publicaram um estudo onde quiseram avaliar o efeito da adição de clorhexidina em diferentes concentrações em dois sistemas adesivos convencionais simplificados (XP Bond® [XP] e Ambar® [AM]) na microtração, no grau de conversão, absorção de água cumulativa durante 60 dias, solubilidade e libertação de clorhexidina, assim como a força de adesão e a nanoinfiltração imediatas e após 1 ano. Foram formulados 10 sistemas adesivos experimentais com diferentes concentrações de clorhexidina, 5 em cada sistema adesivo: 0 (grupo controlo), 0.01, 0.05, 1 e 2%. Foram utilizados 50 molares humanos onde o esmalte oclusal foi removido e os adesivos foram aplicados após condicionamento ácido com ácido fosfórico a 37%. As amostras foram submetidas a cortes seriados, gerando palitos com área de interface de união de aproximadamente 0.8 mm². Para medir a microtração e o grau de conversão os corpos de prova foram testados após 24h de armazenamento em água. Para avaliar a absorção de água, solubilidade e libertação de clorhexidina após 60 dias. Para analisar a nanoinfiltração 2 palitos de cada amostra foram analisados por MEV. Os resultados demonstraram que a adição de clorhexidina não influenciou a microtração, o grau de conversão, a absorção de água nem a solubilidade dos adesivos. Foi encontrada mais libertação de clorhexidina quando em concentrações maiores. Após 1 ano, foi observada uma redução significativa de microtração e aumento

da nanoinfiltração nos grupos de controlo, o que não foi observado nos grupos experimentais, independentemente da concentração de clorhexidina. Os autores concluíram que a clorhexidina em concentrações até 0.2% nos sistemas adesivos convencionais simplificados podem tornar-se uma alternativa válida para aumentar a estabilidade a longo prazo das interfaces adesivo/dentina, sem prejudicar as propriedades mecânicas dos sistemas adesivos, avaliadas neste estudo³⁰.

Pomacóndor-Hernández, C. *et al* (2013) realizou um estudo em que o objetivo foi o de avaliar o efeito da substituição de um componente do adesivo autocondicionante Adper Scotchbond SE[®] (líquido A + líquido B) por clorhexidina a 2% na resistência da união à dentina após 1 dia, 3 meses ou 6 meses de armazenamento em água. Oito dentes humanos foram seccionados para expor uma superfície plana de dentina e, em seguida, foram aleatoriamente divididos em dois grupos. No grupo controlo, as superfícies de dentina foram tratadas com o adesivo de acordo com as instruções do fabricante. No grupo experimental, o líquido A foi substituído por clorhexidina a 2%. Em seguida, um bloco de resina composta com 6 mm de altura foi construído sobre a superfície de união. Os dentes restaurados foram então seccionados para produzir corpos de prova em forma de palito (área transversal - 0,8 mm²). A resistência da união à microtração foi mensurada e os padrões de fratura avaliados. Quatro dentes adicionais foram processados com o intuito de realizar uma análise micromorfológica da interface resina-dentina. Os valores de resistência da união à microtração não diminuíram significativamente após armazenamento em água em ambos os grupos controlo e experimental, cujos valores não diferiram significativamente entre si independentemente do tempo de armazenamento. O aspecto morfológico da interface adesiva parece não ter sido afetado pela clorhexidina. A mesma incidência de falhas coesivas no adesivo e falhas mistas (coesivas no adesivo e na resina composta) foi observada em ambos os grupos. Pode-se concluir que o pré-tratamento da dentina com clorhexidina a 2% não influenciou significativamente o desempenho do adesivo avaliado²³.

O trabalho de investigação realizado por Yiu, C. K. Y. *et al* (2012) teve como objetivo avaliar o efeito da incorporação de clorhexidina em adesivos dentinários experimentais com diferentes características de hidrofília na resistência de união à

microtração. Foram preparados 60 3^{os} molares, expondo uma superfície plana de dentina. Para os grupos de controlo foram utilizados três sistemas adesivos, com etanol como solvente, com vários graus de hidrofília. Para os grupos experimentais foi adicionada aos mesmos adesivos clorhexidina a 2%. O acondicionamento ácido das superfícies expostas de dentina foi feito com ácido fosfórico a 37% por 15s. Os adesivos foram generosamente aplicados na dentina com um microbrush por 15s. Foi adicionada uma 2^a camada adicional, pequena, em todas as amostras e polimerizadas por 20s depois da evaporação do solvente. Os dentes foram restaurados com resina Filtek Z250[®] (3M ESPE). As amostras foram seccionadas em palitos de 0.9x0.9 mm. Os testes foram realizados 24h e 12 meses depois de armazenamento em saliva artificial. Os resultados mostraram que a incorporação de clorhexidina não teve efeito na resistência de união à microtração nas 3 amostras experimentais. Neste estudo puderam concluir que a clorhexidina pode reduzir parcialmente a degradação da adesão adesivo/dentina quando incorporado em adesivos hidrofílicos²¹.

No estudo de investigação de Xiao, Y., *et al* (2009), foi avaliado o efeito antibacteriano e a resistência de união à microtração de um adesivo contendo o monómero DMAE-CB. Foram preparadas amostras de um sistema adesivo experimental (Single Bond 2[®]) contendo DMAE-CB a 1, 2 e 3%, polimerizadas e sujeitas à ação de *S. mutans* em suspensão. A atividade antibacteriana foi medida após 0, 30, 90 e 180 dias. A atividade antibacteriana durou pelo menos 180 dias, sendo que foi mais eficiente na amostra com 3% de DMAE-CB. O teste de microtração revelou que a capacidade de adesão do adesivo experimental não foi significativamente afetada pela incorporação de DMAE-CB. Concluíram, assim, que adesivos com atividade bacteriostática forte podem ser criados pela incorporação do monómero DMAE-CB sem influenciar negativamente a sua capacidade de adesão²⁷.

Chai, Z. *et al* (2011) realizaram um estudo onde testaram se a incorporação do monómero catiónico DMAE-CB num adesivo comercial (Single Bond 2[®] - 3M ESPE) poderia influenciar a capacidade de adesão e a biocompatibilidade do adesivo original e se o DMAE-CB poderia libertar-se do adesivo modificado quando polimerizado. Foi comparada a resistência de união à microtração do adesivo original e do modificado com

DMAE-CB. A citotoxicidade do monómero DMAE-CB e dos seus eluentes foi testada através do teste MTT [3-(4,5 dimethyl thiazole-2yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide]. Os resultados indicaram que a incorporação de DMAE-CB no adesivo dentinário não afetou negativamente a sua força de adesão à dentina. O DMAE-CB revelou toxicidade a concentrações maiores ou iguais a $2\mu\text{g ml}^{-1}$, enquanto que os seus eluentes não demonstraram influência significativa no crescimento celular. Não houve libertação de monómero DMAE-CB detetável, mesmo depois de 90 dias. Estes resultados sugerem que o monómero DMAE-CB pode ser incorporado em sistemas adesivos estavelmente sem comprometer a eficiência da adesão e a biocompatibilidade do adesivo original⁷.

Um estudo realizado por Sai, M. *et al* (2011), partindo do princípio de que monómeros antibacterianos incorporados nos sistemas adesivos dentinários poderão ter efeitos tóxicos na polpa, analisaram a influência do DMAE-CB na vitalidade de fibroblastos (L929) de ratos através do teste MTT de citotoxicidade. A progressão do ciclo celular foi estudada usando citometria de fluxo. A perda de potencial da membrana mitocondrial, distúrbios na expressão de Bcl-2 e Bax e a libertação de Citocromo C foram também medidos por citometria de fluxo e ainda por Western Blot para analisar o envolvimento da via apoptótica mitocondrial. O monómero provocou a morte celular a mais de 50% das células, quando aplicado o tratamento em doses de $30\mu\text{m}$, e a paragem do ciclo celular nas fases G1 e G2. A apoptose causada pelo DMAE-CB pode estar relacionada com o distúrbio na expressão de Bcl-2 e Bax, com a redução do potencial da membrana mitocondrial e com a indução da libertação do Citocromo C. Estes achados, em conjunto, sugerem que a toxicidade do monómero antibacteriano DMAE-CB está associado a disfunção mitocondrial, distúrbios no ciclo celular e a indução de necrose/apoptose celular²⁸.

Como já foi referido anteriormente, as MMPs contribuem para a degradação das fibrilas de colagénio na camada híbrida. Desta forma, Tezvergil-Mutluay, A. *et al* (2011), realizaram um estudo de investigação, com a participação de Imazato, S., onde avaliaram o potencial inibitório dos metacrilatos de amónia quaternária (QAMs) sobre as MMPs, utilizando rhMMP-9 solúvel. Os testes foram realizados em 3^{os} molares humanos, inclusos e extraídos de pacientes entre os 18 e 21 anos, e completamente

desmineralizados por uma solução de ácido fosfórico a 10% durante 18 horas. As amostras foram mantidas durante 30 dias, num meio com cálcio e zinco (controlo), em clorhexidina ou em QAMs, por forma a determinar a perda de massa seca e a solubilização dos peptídeos colagénicos. O efeito inibitório das QAMs na MMP-9 solúvel variou entre 34 e 100%. O grupo controlo mostrou um decréscimo de 29% na massa seca, enquanto que as amostras incubadas em QAMs mostraram apenas uma perda de 0.2 a 6%. Foi detetado muito mais colagénio solúvel na amostra controlo. Pelos resultados obtidos puderam concluir que a capacidade de inibição das MMP pelas QAMs é comparável à da clorhexidina, mas requer maior concentração³¹.

Turkun, L. S. *et al* (2005), compararam a atividade antibacteriana de dois adesivos dentinários, Clearfil Bond Protect[®] (com MDPB) e Xeno III[®], colocados em agár com culturas de *Streptococcus mutans*, diretamente, em discos de papel e de dentina. Foram também comparados em dentina exposta em dentes molares humanos, que foram sujeitos à invasão bacteriana de *S. mutans* por 72h. Nas culturas de agár a atividade antibacteriana foi avaliada pelo halo de inibição e nos dentes através da contagem de unidades formadoras de colónias de palitos representativos das amostras. O Clearfil Protect Bond[®] mostrou ter atividade antibacteriana superior em todos os testes. Este estudo comprova que a incorporação do monómero antibacteriano MDPB foi efetivo em prover atividade antibacteriana substancial ao sistema adesivo e que o primer contendo MDPB tem um efeito bactericida maior que outros sistemas adesivos autocondicionantes³².

Thomé, T. (2009), no seu trabalho teve como objetivo analisar *in vitro* o efeito inibitório de materiais restauradores contendo MDPB no desenvolvimento de lesões de cárie secundária em raízes dentárias submetidas a um desafio cariogénico. Foram feitas cavidades classe V (2x2 mm) em fragmentos de raízes humanas. As amostras foram divididas aleatoriamente em 5 grupos (n=15 amostras/grupo) e restauradas da seguinte forma: (I) sistema adesivo sem MDPB + resina composta sem MDPB (controlo negativo); (II) cimento de ionómero de vidro resino-modificado (CIV-RM, controlo positivo); (III) sistema adesivo sem MDPB e resina composta com MDPB (2,83% MDPB); (IV) sistema adesivo contendo MDPB e resina composta sem MDPB; e (V) sistema adesivo contendo MDPB e resina composta contendo MDPB. Lesões de cárie

secundária radicular foram produzidas utilizando-se um modelo bacteriológico de indução de cáries artificiais. As amostras restauradas foram imersas num meio de cultura contendo *Streptococcus mutans* e sacarose por 15 dias. Os resultados permitiram concluir que as restaurações contendo o monómero antibacteriano MDPB são capazes de inibir *in vitro* a progressão de lesões de cárie secundária em raízes dentárias, desde que o monómero esteja presente na resina composta. O MDPB somente no sistema adesivo da restauração não é capaz de inibir a progressão de lesões cariosas³.

Ulker, M. *et al* (2009), na área da ortodontia, estudaram a hipótese de que não há diferença significativa na força de adesão e local de ruptura de compósito aderido a esmalte, condicionado ou não por ácido, utilizando um adesivo contendo um monómero antibacteriano e um convencional na adesão de um retentor lingual. Para isso, foram montados em resina acrílica 60 dentes incisivos inferiores humanos deixando a superfície lingual da coroa paralela à base do modelo acrílico. Os dentes foram aleatoriamente divididos em 3 grupos, 2 experimentais e 1 de controlo. Foi usado um compósito habitual na aplicação do retentor lingual (Transbond LR[®]). O sistema adesivo com monómero antibacteriano (MDPB) usado foi o Clearfil Protect Bond[®], aplicado num grupo com acondicionamento ácido do esmalte e no outro não. Os resultados mostraram que o grupo controlo e o grupo onde foi feito o acondicionamento ácido apresentaram uma força de adesão superior ao grupo onde não foi efetuado o acondicionamento ácido. Puderam, então, concluir que a força de adesão não foi afetada pela utilização de um sistema adesivo com MDPB na sua composição³³.

Fleischmann, L. A. *et al* (2008), também na área da Ortodontia, realizaram um trabalho de investigação onde procuraram avaliar se havia diferença na resistência de união de brackets ortodônticos colados ao esmalte usando diferentes combinações compósito/adesivo, testando um adesivo com incorporação de agentes antimicrobianos na sua composição. Para tal, brackets ortodônticos foram colados à superfície planificada de esmalte de 20 incisivos bovinos. Foram formados dois grupos experimentais (n=10/grupo): grupo 1 (Fill Magic Ortodôntico[®]/Magic bond[®]) e grupo 2 (Transbond XT[®]/ Clearfil Protect Bond[®], com MDPB). Os corpos de prova foram submetidos a ensaio de cisalhamento à velocidade de 1mm/min. A força máxima de deslocamento do

bracket foi convertida em MPa de acordo com a área de união. O Índice de Adesivo Residual (IAR) foi avaliado nos brackets descolados. Como resultados, o grupo 2 apresentou resistência de união superior ao grupo 1. Na avaliação do IAR, em ambos os grupos as fraturas ocorreram na interface esmalte/adesivo, com retenção da maior parte do adesivo na base do bracket. Concluíram então que os dois grupos se mostraram aplicáveis para a colagem de brackets ortodônticos, e que o grupo com adesivo modificado com DMPB apresentou maior resistência de união que o grupo com adesivo convencional³⁴.

Cal, E. *et al* (2005) elaboraram um trabalho de investigação com o objetivo de avaliar o efeito de um sistema adesivo contendo MDPB (Clearfil Protect Bond[®]) na resistência ao cisalhamento de restaurações cerâmicas (all-ceramic-IPS Empress 2[®]) cimentadas com três sistemas de polimerização dual (Variolink 2[®], RelyX ARC[®] e Panavia F 2.0[®]) à dentina. Para isso foram fabricados 108 discos de cerâmica (2x3 mm) e limpos com ultrassons. Foram expostas superfícies planas de dentina nas faces vestibulares de pré-molares humanos, extraídos sem história de cárie, as quais foram polidas com lixa de papel com grão húmido de carboneto de silício. As amostras do grupo de controlo foram divididas em 18 amostras para cada cimento dual. Para os grupos experimentais foi aplicado o sistema adesivo Clearfil Protect Bond[®] à superfície de dentina exposta, enquanto que nos grupos controlo o protocolo de adesão foi o original para cada sistema adesivo. Depois dos discos de cerâmica serem cimentados aos dentes, estes foram sujeitos a termociclagem 5000 vezes. A resistência ao cisalhamento foi testada usando a máquina de testes Shimadzu Universal até ocorrer ruptura, região observada por microscópio ótico. Os resultados mostraram que a aplicação de adesivo com características antibacterianas aumentou a resistência ao cisalhamento em todos os 3 sistemas. A análise da superfície revelou que a zona de fratura foi maioritariamente na interface dentina/cimento. Desta forma concluíram que o sistema adesivo antibacteriano Clearfil Protect Bond[®] pode ser usado com segurança na prevenção do eventual risco de complicações por atividade bacteriana²⁵.

Na investigação de Vasconcelos, S. M. L. C. (2008), foi avaliada a ação de sistemas adesivos com flúor e/ou com MDPB na composição microbiológica do biofilme

dentário e no processo de desmineralização do esmalte adjacente à restauração de resina composta, mediante um delineamento *in situ*, cruzado e duplo-cego. Durante duas fases de 14 dias, dez voluntários utilizaram dispositivos palatinos, contendo, cada um, quatro blocos de esmalte humano, restaurados extra-oralmente com resina composta Z250 e um dos seguintes sistemas adesivos: Adper™ Single Bond 2[®] (acondicionamento total, G1), All-Bond SETM[®] (autocondicionante, G2), One-Up Bond F Plus[®] (autocondicionante com flúor, G3) e Clearfil Protect Bond[®] (autocondicionante com flúor e MDPB, G4). Os voluntários foram aleatoriamente divididos entre os grupos, sendo que os que receberam os sistemas adesivos referentes aos grupos G1 e G2, na 1^a fase, receberam os tratamentos referentes aos grupos G3 e G4 na 2^a fase e vice-versa. Todos os voluntários foram instruídos a gotejar sobre os blocos, oito vezes por dia, uma solução de sacarose a 20%, simulando um desafio cariogénico, e a utilizar um dentífrico fluoretado padronizado três vezes por dia na higienização dentária. Após o término de cada fase, o biofilme formado sobre cada bloco foi colhido e utilizado para a contagem de *Streptococcus* totais, *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*. A perda mineral foi analisada através do teste de microdureza em corte longitudinal do esmalte adjacente à restauração. Nas condições deste estudo *in situ*, os sistemas adesivos utilizados não influenciaram o surgimento e desenvolvimento de cárie secundária no esmalte humano adjacente às restaurações em resina composta. A presença de flúor ou de MDPB, nos sistemas adesivos, não apresentou efeito no processo de desmineralização do esmalte adjacente às restaurações e não alterou a composição microbiológica do biofilme dentário formado sobre as restaurações¹⁵.

Imazato, S. *et al* (2006), realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o efeito antibacteriano do primer dentinário de um sistema adesivo comercial, Clearfil Protect Bond[®], que contém o monómero antibacteriano MDPB. Para isso, utilizaram um método de difusão do sistema adesivo num disco de agár para medir o efeito inibitório deste adesivo, com 5% de MDPB, em *S. mutans*, *Lactobacillus casei* e *Actinomyces naeslundii*. Procederam da mesma forma para um adesivo onde o primer contém monómero ácido MDP e um adesivo onde o primer contém 1% de cloreto de cetilpiridínio. Foram medidas as concentrações mínima inibitória e bactericida de cada primer em cada uma das espécies bacterianas, através de testes de microdiluição seriados. Para testar os efeitos

antibacterianos em dentina, os primers foram aplicados em blocos de dentina desmineralizada impregnados com *S. mutans*, e foram contadas as bactérias viáveis recolhidas. Os resultados mostraram que para as 3 espécies bacterianas as zonas de inibição do primer do Clearfil Protect Bond® foram significativamente maiores que dos outros primers. Os valores das concentrações mínima inibitória e bactericida foram menores também para o mesmo primer em relação aos restantes. Não houve recuperação de bactérias viáveis nos blocos de dentina impregnados com *S. mutans* depois da aplicação de Clearfil Protect Bond®, o mesmo efeito foi observado no primer sem MDPB mas com muito menos expressão, havendo recuperação de bactérias viáveis. O que este estudo mostrou foi que o Clearfil Protect Bond® tem uma forte atividade antibacteriana, baseada na incorporação do monómero MDPB, contra *S. mutans*, *Lactobacillus casei* e *Actinomyces naeshlundii* e a capacidade de desinfetar cavidades que contém bactérias residuais³⁵.

Imazato, S. *et al* (2007) examinou a capacidade de adesão à dentina *in vivo* dos sistemas adesivos antibacterianos, com MDPB, através da avaliação morfológica da interface resina/dentina. Cavidades classe V foram preparadas nas faces vestibulares dos dentes de um cão de raça Beagle que foram restauradas de diferentes formas: (1) o grupo controlo com o sistema autocondicionante comercial Liner Bond 2® (LB primer + LB bond) , (2) primer experimental contendo 5% de MDPB e LB bond, (3) LB primer e resina do adesivo experimental contendo 2.5% MDPB , ou (4) combinação de primer e adesivo experimentais, com 2.5% e 5%, respetivamente . Após 7 dias, a coroa do dente foi cortada e fixada em solução Karnovsky e a superfície seccionada observada em microscópio eletrónico de varrimento (MEV) após o tratamento com ácido fosfórico e hipoclorito de sódio . A ultra-estrutura da interface de ligação também foi examinada por microscopia eletrónica de transmissão (MET). A resistência de união à microtração de cada grupo foram medidos usando dentes extraídos. A análise por MEV demonstrou que todos os grupos produziram uma camada híbrida com espessura de 1-2 µm, com “tags” de resina, no entanto o comprimento dos “tags” foi menor no grupo em que foi utilizado MDPB no adesivo . O exame por MET mostrou uma boa adesão do sistema adesivo com MDPB no primer e no adesivo , mostrando integridade entre resina e dentina . Não houve diferenças significativas na resistência de união à microtração entre os quatro grupos

ensaiados. Este estudo confirmou que os sistemas adesivos antibacterianos experimentais contendo MDPB no primer e/ou no adesivo podem produzir uma adesão eficaz sob condições *in vivo*³⁶.

Yildirim, S. *et al* (2008), que contou com a participação do investigador Imazato, S., muito dedicado a esta área, teve como objetivo no estudo que realizou testar a hipótese de que a capacidade de adesão do sistema adesivo antibacteriano à dentina primária não era diferente do adesivo original, que não continha qualquer componente antibacteriano. Utilizou molares decíduos humanos extraídos não cariados que foram preparados para expor a dentina coronal, e, em seguida, divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: 1 com tratamento com Clearfil Protect Bond[®] e o outro com Clearfil SE Bond[®] (Kuraray Medical Inc.). Palitos contendo a interface dentina/resina numa área transversal de aproximadamente 0,9 mm² foram preparadas e posteriormente submetidos a um teste de resistência de união e de resistência de união ao microcisalhamento (μ SBS). Para os testes de resistência adesiva, os corpos de prova foram ligados a uma máquina de teste Instron. Os palitos foram sujeitos a forças de cisalhamento ou tensão a uma velocidade de 1mm/min até a ruptura ocorrer e posteriormente analisados por MEV. Os resultados mostraram uma resistência de união e ao cisalhamento maiores no Clearfil SE Bond[®]. A análise em MEV demonstrou características micro morfológicas semelhantes, incluindo a espessura da camada híbrida para ambos os materiais. Foi demonstrado que o sistema autocondicionante antibacteriano Clearfil Protect Bond[®] tem menores valores de resistência de união em relação ao Clearfil SE Bond[®] em dentina primária³⁷.

Um primer dentinário com a incorporação de MDPB mostra ter um forte efeito antibacteriano e pode perspectivar um melhor prognóstico na proteção direta de polpa infectada exposta pela remoção de cárie comparado com adesivos convencionais. No entanto, a influência do MDPB na reparação da polpa ainda não foi completamente elucidada. O propósito do estudo realizado por Nishida, M. *et al* (2010), no qual também participou Imazato, S., foi comparar a influência do MDPB não polimerizado na proliferação, diferenciação e mineralização de células “*odontoblast-like MDPC-23*” com outros monómeros resinosos, como o Bis-GMA, MDP, TEGDMA e HEMA. Os

resultados mostraram que o efeito inibitório do MDPB na proliferação destas células foi mais baixo que do Bis-GMA. Apesar de o MDPB ter afetado significativamente a diferenciação comparado com os outros monómeros, foi menos inibitório que o Bis-GMA e o MDP na capacidade de mineralização das células. Estes achados indicam que o MDPB tem uma biocompatibilidade maior que o Bis-GMA na formação de tecidos pelos odontoblastos, sugerindo que tem um papel menos negativo na dentinogênese²⁹.

CONCLUSÕES

A capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos é uma realidade nos dias de hoje, quer seja através da incorporação de substâncias como a clorhexidina, um potente antibacteriano, nos vários elementos do protocolo adesivo, quer seja pela incorporação de monómeros com capacidades antibacterianas no primer, como são exemplos o MDPB e o DMAE-CB.

Através da revisão de literatura realizada neste trabalho, pôde-se constatar que a clorhexidina tem capacidade de inibir a atividade bacteriana nos tratamentos restauradores. Com a vantagem de não interferir ou até melhorar as propriedades mecânicas da interface dentina/adesivo, tais como, maior resistência de união à microtração e menor nanoinfiltração. Apesar dos resultados positivos, estas afirmações não são totalmente consensuais.

Os monómeros antibacterianos MDPB e DMAE-CB mostraram ter um papel importante na capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos autocondicionantes, pois mantém esta propriedade mesmo após polimerização.

Além da sua comprovada atividade antimicrobiana todos os componentes incorporados, clorhexidina, MDPB e DMEA-CB, mostraram ter capacidade de inibir as MMPs, responsáveis pela degradação da matriz de colagénio.

São necessários mais estudos nesta área por forma a colmatar as limitações ainda existentes e ainda pesquisar novos componentes que confirmem aos sistemas adesivos as propriedades ideais.

REFERÊNCIAS

1. Coelho, A., Canta, J. P., Martins, J. N. R., Oliveira, S. a. & Marques, P. Perspetiva histórica e conceitos atuais dos sistemas adesivos amelodentinários - revisão da literatura. *Rev. Port. Estomatol. Med. Dent. e Cir. Maxilofac.* **53**, 39–46 (2012).
2. Grande, R. S. Avaliação da aplicação da clorexidina na resistência de união de sistemas adesivos convencionais. (2008).
3. Thomé, T. Análise in vitro do efeito inibitório de restaurações contendo o monômero antibacteriano mdpb na progressão de cáries secundárias em raízes dentárias. (2009).
4. CM, E., AF, R. & JA, R. Atividade antibacteriana de sistemas adesivos autocondicionantes. **4**, 10–17 (2010).
5. Abido, R. Efeito da clorexidina na camada híbrida dentinária. (2011).
6. Shafiei, F. & Memarpour, M. Antibacterial activity in adhesive dentistry: a literature review. *Gen. Dent.* **60**, e346–56; quiz p.e357–8 (2012).
7. Chai, Z. *et al.* The bonding property and cytotoxicity of a dental adhesive incorporating a new antibacterial monomer. *J. Oral Rehabil.* **38**, 849–56 (2011).
8. Henn, S. *et al.* Characterization of an antimicrobial dental resin adhesive containing zinc methacrylate. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **22**, 1797–1802 (2011).
9. Bond, P. Avaliação da capacidade antimicrobiana dos sistemas adesivos associados a própolis ou a antibióticos sobre *S. mutans*. **16**, 15–22
10. Imazato, S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects : new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent. Mater. J.* **28**, 11–19 (2009).
11. Albaladejo, A., Osorio, R., Toledano, M. & Ferrari, M. Hybrid layers of etch-and-rinse versus self-etching adhesive systems. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal* **15**, e112–e118 (2009).
12. Kiremitçi, A., Yalçın, F. & Gokalp, S. Bonding to enamel and dentin using self-etching adhesive systems. *Restorative Dent.* **35**, 367–370 (2004).
13. Ferreira, J. R. C. Estudo comparativo da camada híbrida, prolongamentos de resina e forças adesivas em dentina de sistemas adesivos total-etch com diferentes solventes e sistemas adesivos self-etchEstudo comparativo da camada híbrida, prolongamentos de resina e forças adesi. (2012).
14. Luna, G. & Gomes, S. Restaurações adesivas com resina composta : durabilidade da linha de união. **22**, 56–64 (2010).
15. Vasconcelos, S. M. L. C. de. Avaliação in situ da influência da utilização de diferentes sistemas adesivos no desenvolvimento da cárie secundária em esmalte. (2008).

16. Shinohara, M. S. Efeito do flúor de um sistema adesivo na resistência. (2007).
17. Breschi, L. *et al.* Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent. Mater.* **24**, 90–101 (2008).
18. Esteves, C. M. Ação antibacteriana e potencial cariostático de sistemas adesivos autocondicionantes. **33**, (2010).
19. Stanislawczuk, R., Reis, A. & Loguercio, A. D. A 2-year in vitro evaluation of a chlorhexidine-containing acid on the durability of resin-dentin interfaces. *J. Dent.* **39**, 40–7 (2011).
20. Esteves, C. M., Ota-Tsuzuki, C., Reis, A. F. & Rodrigues, J. a. Antibacterial activity of various self-etching adhesive systems against oral streptococci. *Oper. Dent.* **35**, 448–53 (2010).
21. Yiu, C. K., Hiraishi, N., Tay, F. R. & King, N. M. Effect of chlorhexidine incorporation into dental adhesive resin on durability of resin-dentin bond. *J. Adhes. Dent.* **14**, 355–62 (2012).
22. Stanislawczuk, R. *et al.* Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. *Oper. Dent.* **34**, 481–90 (2009).
23. Pomacóndor-Hernández, C., Antunes, A. N. D. G., Hipólito, V. Di & Goes, M. F. De. Effect of replacing a component of a self-etch adhesive by chlorhexidine on bonding to dentin. *Braz. Dent. J.* **24**, 335–9 (2013).
24. Kim, S.-R. & Shin, D.-H. Antibacterial effect of self-etching adhesive systems on *Streptococcus mutans*. *Restor. Dent. Endod.* **39**, 32–8 (2014).
25. Cal, E., Türkün, L. S., Türkün, M., Toman, M. & Toksavul, S. Effect of an antibacterial adhesive on the bond strength of three different luting resin composites. *J. Dent.* **34**, 372–80 (2006).
26. Yudovin-farber, I. Bioactive polyelectrolytes. (2008).
27. Xiao, Y.-H. *et al.* Antibacterial activity and bonding ability of an adhesive incorporating an antibacterial monomer DMAE-CB. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* **90**, 813–817 (2009).
28. Sai, M. *et al.* The cytotoxicity of methacryloxylethyl cetyl ammonium chloride, a cationic antibacterial monomer, is related to oxidative stress and the intrinsic mitochondrial apoptotic pathway. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* **44**, 1125–1133 (2011).
29. Nishida, M. *et al.* The influence of the antibacterial monomer 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide on the proliferation, differentiation and mineralization of odontoblast-like cells. *Biomaterials* **31**, 1518–32 (2010).
30. Stanislawczuk, R. *et al.* Effects of chlorhexidine-containing adhesives on the durability of resin-dentine interfaces. *J. Dent.* **42**, 39–47 (2014).

31. Tezvergil-Mutluay *et al.* The inhibitory effects of quaternary ammonium methacrylates on soluble and matrix-bound MMPs. *J. Dent. Res.* **90**, 535–40 (2011).
32. Türkün, L. Ş. & Uzer, E. Antibacterial activity of two adhesive systems using various microbiological methods. *J. Adhes. Dent.* **7**, 315–320 (2005).
33. Ulker, M., Uysal, T., Ramoglu, S. I. & Ucar, F. I. Bond strengths of an antibacterial monomer-containing adhesive system applied with and without acid etching for lingual retainer bonding. *Eur. J. Orthod.* **31**, 658–63 (2009).
34. Fleischmann, L. de A., Sobral, M. C. & Habib, F. Resistência de união de sistema adesivo com agentes antimicrobianos utilizado em Ortodontia. **23**, 346–350 (2008).
35. Imazato, S., Kuramoto, A., Takahashi, Y., Ebisu, S. & Peters, M. C. In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. *Dent. Mater.* **22**, 527–32 (2006).
36. Imazato, S., Tay, F. R., Kaneshiro, A. V, Takahashi, Y. & Ebisu, S. An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB. *Dent. Mater.* **23**, 170–6 (2007).
37. Yildirim, S. *et al.* Microtensile and microshear bond strength of an antibacterial self-etching system to primary tooth dentin. *Eur. J. Dent.* **2**, 11–7 (2008).

ANEXOS

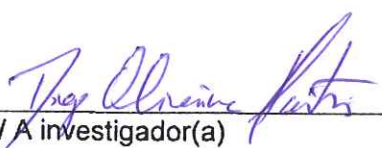
A

DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

29/8/2014


O/A investigador(a)

PARECER
(Entrega do trabalho final de Monografia)

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pelo(a)
Estudante Diogo Oliveira Martins
com o título: “Antimicrobianos nos sistemas adesivos”,
está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e
encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

29 / 5 / 14

O(A) Orientador(a)